

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. med. F. KOLLER)

Einfluß des Alkohols auf die Antikoagulantientherapie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

GEORG RIEDLER

von Horgen (ZH)

1965



F. K. SCHATTAUER-VERLAG · STUTTGART

1966

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. med. F. KOLLER)

Einfluß des Alkohols auf die Antikoagulantientherapie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

GEORG RIEDLER

von Horgen (ZH)



F. K. SCHATTAUER - VERLAG · STUTTGART

1966

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor F. Koller

Tag der Promotion: 6. Juli 1965



Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.)

LEBENS LAUF

Am 22. Mai 1936 wurde ich in Zürich geboren. Nach dem Besuch der Primar- und Sekundarschule in Zollikon trat ich in die Oberrealschule des Freien Gymnasiums Zürich und schloss 1956 mit der Maturitätsprüfung Typus C ab. Die eidgenössische Maturität in Latein erlangte ich 1957 in Zürich.

1956 – 1958 studierte ich Medizin an der Universität Lausanne. Ab 1958 war ich an der Universität Zürich immatrikuliert, wo ich im Herbst 1963 das eidgenössische Staatsexamen ablegte. Seit 1964 arbeite ich als Assistent am Gerinnungslabor der Medizinischen Klinik Zürich.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546702_0030

Die Antikoagulantientherapie mit langwirkenden Coumarinen hat sich zur Rezidivprophylaxe thromboembolischer Erkrankungen auf der ganzen Welt durchgesetzt. Deshalb wird am Problem der Beeinflussung der Marcoumartoleranz und Blutgerinnung durch Medikamente, Nahrungs- und Genußmittel intensiv gearbeitet. Viele der unter Langzeitantikoagulantien stehenden Patienten sind aktiv im Berufsleben tätig und führen ein praktisch normales Leben. Es ist deshalb von theoretischem wie praktischem Interesse, genaue Kenntnisse der Substanzen zu haben, die einen zusätzlichen Effekt auf die Gerinnung ausüben und deshalb gemieden werden sollen.

Jeder antikoagulierte Pat. trägt seine Antikoagulantienkarte bei sich. Auf dem Merkblatt unserer Pat. steht folgende Warnung: »Zusätzliche Medikamente, insbesondere Irgapyrin, Butazolidin, Fiobrol, Ircodin sollen nur mit Zustimmung des behandelnden Arztes eingenommen werden. Alkoholische Getränke sind mit Maß zu genießen.«

Bei Durchsicht der Literatur fällt auf, daß ein möglicher Einfluß des Alkohols auf die Blutgerinnung, insbesondere auf die Marcoumartoleranz, nur sporadisch und z. T. nur mit Hilfe von Globaltests untersucht worden ist. Die Angaben widersprechen sich. Kurzfristiger Alkoholkonsum scheint sowohl am Tierversuch (32) wie auch nach Beobachtungen am gesunden Menschen (9, 31) die Gerinnungstendenz nur unwesentlich zu beeinflussen. Beim antikoagulierten Pat. wurden aber Veränderungen des Quickwertes (21), Reduktion der Aktivität des Faktors VII (29) und eine verminderte Marcoumartoleranz (31) beobachtet. Verschiedene Autoren warnen deshalb vor Alkoholgenuß (5, 15, 18, 19), andere stehen dieser Frage eher indifferent gegenüber (31), während weitere sogar ein Ansteigen des Quickwertes bis zu 20% nach einem einfachen Cocktail beobachteten (23). In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb versucht, die sich z. T. widersprechenden Ergebnisse nachzukontrollieren. Leitidee war dabei die praktisch wichtige Frage: Dürfen antikoagulierte Pat. Alkohol genießen oder soll dieser verboten werden?

Problemstellung und Methodik

1. Versuchsanordnung

Alle Versuche wurden im gerinnungsphysiologischen Labor der Universitätsklinik Zürich durchgeführt. Eine erste Blutentnahme erfolgte bei Versuchsbeginn in absolut nüchternem Zustand. Darauf erhielten alle Pat. folgende Mahlzeit (Standard-Mahlzeit auf Anraten von Herrn Prof. Dr. med. F. Schwarz, Direktor des Gerichtl. med. Institutes Zürich, zubereitet durch die Diätküche des Ktsp. Zürich):

1 Spiegelei, gebraten in 20 g Butter, 2 Scheiben Brot.

Dazu tranken die Pat. zwischen 3 dl und 8 dl Wein innerhalb 30 bis max. 90 Min. Die weiteren Blutentnahmen erfolgten 2, 4, 10, 24, 48, 72, z. T. sogar 96 und 120 Std. nach Alkoholgenuß. Die Versuche wurden abgebrochen, wenn sich die meisten Werte normalisiert hatten. Während der ersten 2 Std. blieben die Pat. unter stetiger Kontrolle, während der folgenden 2 Std. durften sie im Park spazieren. Für die weiteren Blutproben meldeten sich die Pat. im gerinnungsphysiologischen Labor. Da die meisten Pat. berufstätig waren, konnte der Turnus von 24, 48 Std. etc. nicht immer eingehalten werden. Die Pat. erschienen dann nach 36, 60 Std. etc.

Um zu sehen, ob die erhaltenen Resultate die Folge der Alkoholwirkung sind, stellte sich eine Pat. für 2 Versuche zur Verfügung (Pat. S. Ru., geb. 1900): 1. Versuch mit Wein, 2. Versuch mit Whisky. Ein weiterer Pat. trank nur Whisky.

2. Vorversuche

a) *Tagesschwankungen*: Um eventuelle Tagesschwankungen zu erfassen, wurden 6 gesunde Probanden getestet. Blutentnahmen um 8 h, 11 h, 14 h, 18 h. Resultate: nur geringe Schwankungen (im Bereich der Fehlergrenzen).

b) *Alkoholwirkung beim Gesunden*: Es wurden 6 gesunde Probanden unter gleichen Bedingungen wie die antikoagulierten Pat. getestet. Blutentnahme vor sowie 2 und 4 Std. nach Alkoholgenuß (Wein). Resultate: Alkoholkonzentration im Blut nach 2 Std. $0,46\text{‰}$, nach 4 Std. $0,32\text{‰}$ (Durchschnittswerte).

Der Quickwert stieg im Durchschnitt über 10% an. Ähnlich verhalten sich die Faktoren VII und X, während der Faktor II nur geringgradig anstieg (im Bereich der Fehlergrenze). Auf die Wiedergabe der genauen Resultate wurde deshalb verzichtet.

3. Patientengut

Um möglichst »lebensnahe« Resultate zu erhalten, wurden ausschließlich Pat. getestet, die schon länger als 1 Jahr antikoaguliert waren. Die meisten von ihnen waren berufstätig. Um so verdankenswerter ist ihre Mithilfe. Es wurde Wert darauf gelegt, daß die Pat. ihre normale Lebensweise beibehielten, aber vor und während der Versuche auf Alkohol jeglicher Art verzichteten (Ausnahme: 1 Pat., bei dem die zusätzliche Wirkung zum täglichen Alkoholgenuß geprüft wurde).

Getestet wurden 16 Pat. Von diesen mußten 5 Pat. im Lauf der Versuche ausgeschieden werden infolge Erkrankung, unregelmäßigen Erscheinens, Mißachtung des Alkoholverbotes. Die restlichen 11 Pat. verteilten sich wie folgt:

a) *Zusammenstellung der Krankengeschichten, speziell der pathologischen Leberfunktionsproben*
H. Kr. 1907: Krankengeschichte Ktsp. 2078/58.

Diagnose: Herzinfarkt.

Leberfunktionen o. B.

- H. Gr. 1911: Krankengeschichte Neumünster 457/60.
Diagnose: Herzinfarkt.
Alk. Phosphatase 5,4 E, Weltmann 0,5–0,4⁰/₁₀₀, sonst keine path. Leberfunktionen.
- E. Bu. 1898: Krankengeschichte Neumünster 1169/59.
Diagnose: Herzinfarkt, leichter Altersdiabetes.
Leberfunktionen o. B. Der Altersdiabetes konnte mit Diät allein sehr gut eingestellt werden.
- A. Ju. 1920: Krankengeschichte Neumünster 1787/61.
Diagnose: Angina pectoris mit Verdacht auf rudimentären Hinterwandinfarkt.
Leberfunktionen o. B.
- M. Re. 1895: Krankengeschichte Ktsp. 224/62 (wegen Antikoagulantienblutung 5 Mt. nach Versuch).
1958 Herzinfarkt.
Leberfunktionen o. B.
- J. Il. 1897: Krankengeschichte Ktsp. 1689/60.
Diagnose: Herzinfarkt.
Alk. Phosphatase 5,1 E.
Übrige Leberfunktionen o. B.
- H. De. 1890: Krankengeschichte Neumünster 177/60.
Diagnose: Thrombose der A. poplitea dextra.
Alk. Phosphatase 4,2 E. Sonst keine path. Leberfunktionen.
- W. Gl. 1897: Krankengeschichte Ktsp. 1431/60.
Diagnose: Partielle Thrombose der A. cerebri media sinistra.
Alk. Phosphatase 4,3 E. Sonst keine path. Leberfunktionen.
- M. Kä. 1907: Krankengeschichte Ktsp. 2264/60.
Diagnose: Herzinfarkt.
Hypercholesterinaemie von 285 mg%.
Leberfunktionen o. B.
- S. Ru. 1900: Krankengeschichte Neumünster 903/59.
Diagnose: Herzinfarkt.
Leberfunktionen o. B.
- F. Br. 1904: Krankengeschichte Ktsp. 272/59.
Diagnose: Lungeninfarkt nach Thrombophlebitis.
Leberfunktionen o. B.
- Zusammenfassung: Bei keinem Pat. ausgesprochen pathologische Leberfunktionen, alk. Phosphatase 4mal geringgradig erhöht.

b) Ursache der Antikoagulantientherapie

Status nach Herzinfarkt	7 Pat.
Status nach Lungeninfarkt	2 Pat.
Status nach art. Thrombosen	2 Pat.

c) Antikoagulantiendauer

Über 3 Jahre	2 Pat.
Über 2 Jahre	3 Pat.
Über 1 Jahr	6 Pat.

d) Kontrolle der Antikoagulantientherapie vor und nach der Versuchsperiode

Tab. 1 vermittelt einen Überblick über die Quick-Werte vor, während und nach dem Versuch und zeigt die Dosierung schematisch sowie die vorgenommenen Abänderungen. Die Kontrollen

Tab. 1. Routinekontrolle der Probanden vor, während und nach dem Versuch für Quick-Wert (in %) sowie der Dosierung der Antikoagulantien in mg pro Woche. M = Marcoumar, I = Indalitan.

Pat.		Quick-Kontrollen und Dosierung vor Versuch		Versuchsperiode		Quick-Kontrollen und Dosierung vor Versuch	
		5-6 Wochen	1-2 Wochen	Beginn	Ende	2-3 Wochen	6-7 Wochen
H. Kr. 1907	Quick	16	18	16½	17	17	14
	M-Dosis	21 mg	21 mg	21 mg		21 mg	21 mg
H. Gr. 1911	Quick	28	26	29	29	23	28
	M-Dosis	15,75 mg	15,75 mg	15,75 mg		15,75 mg	15,75 mg
E. Bu. 1898	Quick	24	21	21	18,5	22	23
	M-Dosis	21 mg	21 mg	21 mg		21 mg	21 mg
A. Ju. 1920	Quick	21	23	23	23	24	Dosierung reduziert, da Antikoagulation abgestellt ¹⁾
	M-Dosis	19,5 mg	19,5 mg	19,5 mg		19,5 mg	
M. Re. 1895	Quick	22	20	20	22	23	19
	M-Dosis	18 mg	18 mg	18 mg		18 mg	18 mg
J. Il. 1897	Quick	22	19	19	21	20	20
	M-Dosis	24,75 mg	24,75 mg	24,75 mg		24,75 mg	24,75 mg
H. De. 1890	Quick	24	21	26	28	34 ¹⁾²⁾	24
	M-Dosis	18 mg	18 mg	18 mg		21, dann 18 mg	18 mg
W. Gl. 1897	Quick	21	18½	17	15	18	21
	M-Dosis	24,75 mg	24,75 mg	24,75 mg		24,75 mg	24,75 mg
M. Kä. 1907	Quick	15	14	16	16	16	14
	I-Dosis	33 mg	33 mg	33 mg		33 mg	33 mg
S. Ru. 1900	Quick	16	14	13	15	nicht erschienen ¹⁾	27 ¹⁾³⁾
	I-Dosis	28 mg	28 mg	28 mg		28 mg	32, dann 28 mg
Mittelwert	a	20,9	19,5	20,0	20,5	19,8	20,4
Streuung	s	4,13	3,91	4,85	4,71	3,76	4,62
Anzahl Untersuch.	n	10	10	10	10	8	8

1) Nicht für die Berechnung des Durchschnittes verwendet.

2) Wegen angeblichen Nasenblutens während 2 Tagen vor Kontrolle kein Marcoumar genommen.

3) Wegen Hämatom am Oberschenkel während 3 Tagen vor der Kontrolle kein Marcoumar genommen.

fanden alle 4 Wochen statt; die Pat. kamen verständlicherweise nicht alle am selben Tag. Es wurden die beiden letzten vor dem Versuch und die beiden dem Versuch folgenden Kontrollen berücksichtigt. Zwei Pat. reduzierten von sich aus vor je einer Kontrolle nach dem Versuch die Dosierung, ein Pat. kam erst nach 6 Wochen zur Kontrolle und bei einem Pat. wurde anschließend an die erste Nachkontrolle die Antikoagulation langsam reduziert und dann ganz abgestellt. Diese Kontrollwerte konnten dementsprechend nicht ausgewertet werden. Trotz der beschriebenen Unregelmäßigkeiten darf angenommen werden, daß die Pat. bei gleichbleibender Dosierung recht stabile Werte vor und nach dem Versuch zeigen.

e) *Alkohol*

Wein

10 Pat.

Whisky

2 Pat.

(davon 1 Pat. Wein und Whisky)

4. *Methodik*

Die Auswertung der Blutentnahmen erfolgte nach den im gerinnungsphysiologischen Labor Zürich gebräuchlichen Methoden und mit den dortigen Reagenzien (6). Insbesondere wurden die One stage prothrombin time nach Quick und die diesem gebräuchlichen Test zugrunde liegenden Reaktionen (27, 28) einzeln geprüft.

Tab.2. *Zusammenstellung der getesteten Reaktionen.*

Bestimmungen	Normalwerte (10)	Krit. Werte
Prothrombinkomplex nach Quick	70–100%	10% (24)
F. I (Fibrinogen)	200–500 mg%	
F. V (labiler Faktor)	50–100%	
F. VII-Komplex: enthält F. VII (Proconvertin) und F. X	70–100%	5% (24)
F. X (Stuart-Prover)	70–100%	10–15% (33)
Antithrombine	13–18 sec	
Rekalzifizierungszeit	50–120 sec	

Alle Bestimmungen wurden von der gleichen Person mit den gleichen Reagenzien und speziell erstellten Eichkurven durchgeführt. Bei 3 Pat. wurde auch die Fibrinolyse nach der Methode der Euglobulinlysezeit geprüft.

Die Alkoholkonzentrationen im Blut wurden freundlicherweise im Gerichtlich-medizinischen Institut Zürich bestimmt. Wir möchten an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. F. Schwarz für die unentgeltliche Durchführung bestens danken.

Resultate

Die Resultate sind in Tabellenform zusammengefaßt. Bei den gerinnungsphysiologischen Ergebnissen sind jeweils nur die Werte nach Weingenuß bei

10 Pat. dargestellt. Um die Fehlergrenzen zu berücksichtigen, sind in den anschließenden Zusammenstellungen nur ansteigende oder abfallende Werte von 3^o/_o oder mehr vermerkt. Die Vergleichsresultate mit Whisky sind gesondert behandelt.

a) Alkoholwerte

Die Alkoholkonzentrationen wurden sowohl chemisch wie interferometrisch bestimmt (Gerichtl. med. Institut Zürich).

Tab. 3.

Name	Trinkmenge	Alkoholkonzentrationen in ‰			
		nach 2 Std.		nach 4 Std.	
		chem.	inter.	chem.	inter.
<i>Nach Weingenuß</i>					
H. Kr. 1907	3 dl	0,30	0,30		
H. Gr. 1911	5 dl	0,37	0,37	0,37	0,37
E. Bu. 1898	5 dl	0,48	0,48	0,32	0,32
A. Ju. 1920	4 dl	0,60	0,64	0,30	0,38
M. Re. 1895	5 dl	0,38	0,38		
J. Il. 1897	5 dl	0,47	0,51		
H. De. 1890	3 dl	0,31	0,38	0,00	0,00
W. Gl. 1897	5 dl	0,13	0,13	0,00	0,00
M. Kä. 1907	7 dl	1,11	1,11	0,65	0,65
S. Ru. 1900	8 dl	1,07	1,02	1,02	1,02
<i>Nach Whiskygenuß</i>					
S. Ru. 1900	1,6 dl	0,88	0,88	0,83	0,83
F. Br. 1904	2,5 dl	1,68	1,68		

b) Beispiel eines charakteristischen Versuchsablaufes

Pat. E. Bu., geb. 1898, Alt-VBZ-Kondukteur, KG 1169/59 Krankenhaus Neumünster: Vom 19. Juni–21. Sept. 1959 wegen Hinterwandinfarkt hospitalisiert. Als Nebebefund wurde ein Altersdiabetes entdeckt, welcher aber nur mit Diät sehr gut eingestellt werden konnte. Seit dem HWI mit Indalitan antikoaguliert. Kommt monatlich zur Kontrolle in die Antikoagulantienprechstunde. Quick in den letzten Monaten um 20%, Faktor X um 15%. Keine pathologischen Leberfunktionen.

Pat. trank nach Probemahlzeit 5 dl Wein. Alkoholspiegel nach 2 Std. 0,48^o/_o. nach 4 Std. 0,32^o/_o. Das Verhalten der Gerinnungsfaktoren nach dem Alkoholgenuß zeigt Abb. 1.

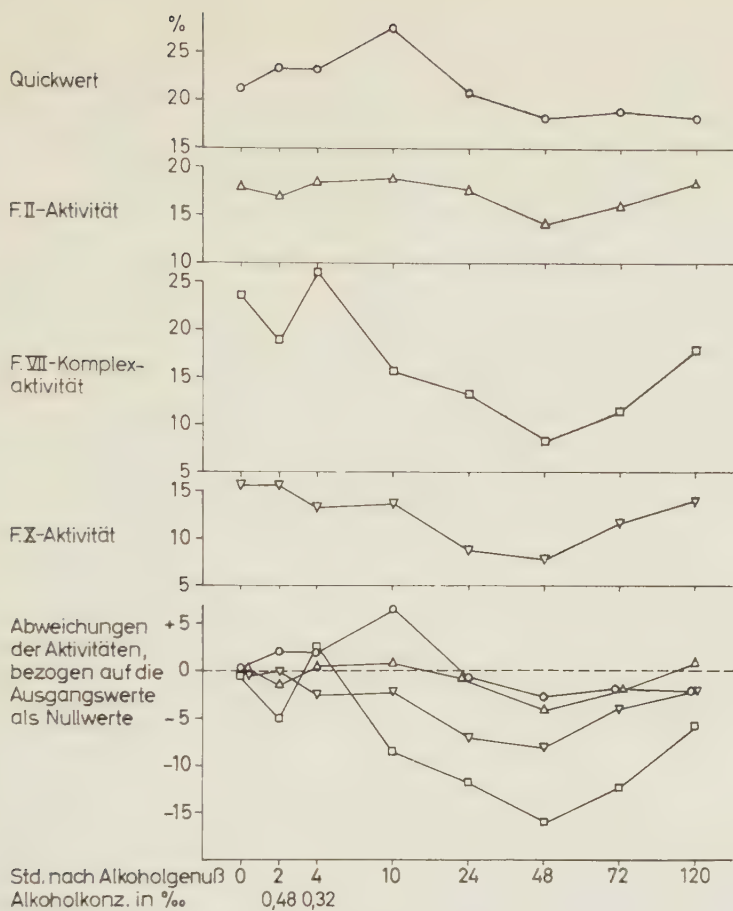


Abb. 1. Verlauf der Aktivitäten des Quick-Wertes und der Faktoren II, VII-Komplex und X in % des Pat. E. Bu. 1898 nach Alkoholgenuß.

c) Quick-Werte

Die gemessenen Werte vor und nach Alkoholgenuß sind in Tab. 4 zusammengestellt. Aus den gemessenen Aktivitäten in Prozent (%) wurde der jeweilige Mittelwert ($\bar{a}$) sowie die mittlere quadratische Streuung (s) der pro Kolonne (Stunden nach Alkoholgenuß) verwertbaren Anzahl (n) berechnet. Die Differenzen der Aktivitäten der einzelnen Kolonnen zum Ausgangswert ergaben die Abweichungen in Aktivitätsprozent, bezogen auf die Nüchternwerte als Nullwerte. Für die so erhaltenen Abweichungen ließen sich wiederum die Mittelwerte ($\bar{a}'$) und die dazugehörigen Streuungen (s') berechnen.

Tab. 4. Quick-Werte in %.

Pat.	nüch- tern	Stunden nach Alkoholgenuß									
		2	4	10	24	36	48	60	72	96	120
<i>Effektiv gemessene Werte</i>											
H. Kr. 1907	16,5	17	22	19	16,5		17				
H. Gr. 1911	29	32	27,5	35	26		30		29		
E. Bu. 1898	21	23	23	27,5	20,5		18		19		18,5
A. Ju. 1920	23	22	22	21	23				23		
M. Re. 1895	20		22		22		22				
J. Il. 1897	19	19,5	21	21		21		21			
H. De. 1890	26	23	25		26		28				
W. Gl. 1897	17	19	15		13,5		15			15	
M. Kä. 1907	16	19	18		16		16				
S. Ru. 1900	13	14	14,5		12		8			15	
Mittelwert	a	20	20,9	21	24,7	19,5		19,25			
Streuung	s	4,85	5,05	4,1	6,6	5,2		6,7			
Anzahl											
Untersuch.	n	10	9	10	5	9		8			
<i>Abweichungen bezogen auf die Ausgangswerte als Nullwerte</i>											
Mittelwert	a'		0,9	0,95	3,0	−0,7		−0,6			
Streuung	s'		1,9	2,3	3,4	1,7		2,6			

Abb. 2 zeigt den Verlauf der effektiv gemessenen Aktivitäten sowie der Abweichungen, bezogen auf den Ausgangswert als Nullwert. Der Mittelwert der Quick-Bestimmungen betrug zu Beginn des Versuches 20%. Ein Ansteigen oder Absinken von mehr als 3% vom Ausgangswert betrachteten wir als außerhalb der Fehlergrenze stehend. Ein Ansteigen von 3% und mehr wurde wie folgt beobachtet: nach 2 Std. 2mal (n = 9), nach 4 Std. 1mal (n = 10), nach 10 Std. 2mal (n = 5). Ein Absinken von 3% und mehr fand sich: nach 2 Std. 1mal (n = 9), nach 24 Std. 2mal (n = 9) und nach 48 Std. 2mal (n = 8). Bei 4 Pat. fielen die Quick-Werte nach vorübergehendem Anstieg unter den Ausgangswert. Bei 2 Pat. war nur ein vorübergehender leichter Anstieg zu verzeichnen. Bei 1 Pat. normalisierte sich der Quick nach einem passageren Abfall. Bei 3 Pat. waren praktisch keine Schwankungen zu beobachten. Unter den kritischen Wert von 10% sank der Quick nur bei 1 Pat. (8% nach 48 Std., Ausgangswert 13%). Das Maximum der durchschnittlichen Abweichungen war nach 10 Std. +3,0% bei einer Streuung von 3,4. Bei einzelnen Pat. deutliche, im Kollektiv keine überzeugenden Veränderungen.

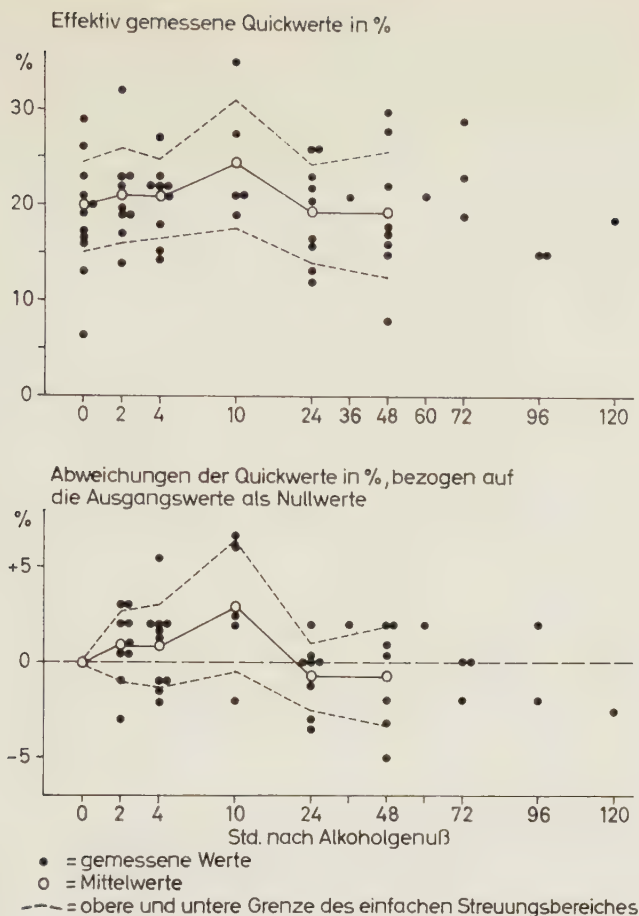


Abb. 2. Quick-Bestimmungen.

d) Prothrombinbestimmungen

Die Bestimmungen für die spezifische Aktivität des Prothrombins sind in Tab. 5 zusammengefaßt. Die Mittelwerte, die einfachen Streuungen sowie die Abweichungen, bezogen auf die Ausgangswerte als Nullwerte, wurden gleich errechnet wie im Kapitel c) beschrieben. Der durchschnittliche Ausgangswert für den Faktor II betrug 18%. Ein Ansteigen von 3% oder mehr beobachteten wir nach 2 Std. 2mal ($n = 9$), nach 4 Std. 1mal ($n = 10$) und nach 10 Std. 1mal ($n = 5$). Ein Absinken von 3% und mehr sahen wir nach 2 Std. 1mal ($n = 9$), nach 4 Std. 3mal ($n = 10$) und nach 24 resp. 48 Std. je 2mal ($n = 9$ resp. 8). Bei 5 Pat. war ein vorübergehendes Absinken der Prothrombinwerte

Tab.5. *Prothrombinwerte in %.*

Pat.	nüch- tern	Stunden nach Alkoholgenuß									
		2	4	10	24	36	48	60	72	96	120
<i>Effektiv gemessene Werte</i>											
H. Kr. 1907	11	11,5	12,5	14	12,5		13,5				
H. Gr. 1911	31	29	26,5	30	27		30				
E. Bu. 1898	17,5	16,5	18	18,5	17		13,5		15,5		18
A. Ju. 1920	22	19	14	21	22				22		
M. Re. 1895	21		26		20		20				
J. Il. 1897	18	19	18	19		20		20			
H. De. 1890	25	30	25		25		28				
W. Gl. 1897	11	11	7,5		10		10			12	
M. Kä. 1907	10	14	12		8		11,5				
S. Ru. 1900	12	11	11,5		8,5		7			10,5	
Mittelwert	a	18	18	17,1	20,5	16,7		16,7			
Streuung	s	7,0	6,9	6,6	5,9	7,2		8,5			
Anzahl											
Untersuch.	n	10	9	10	5	9		8			
<i>Abweichungen bezogen auf die Ausgangswerte als Nullwerte</i>											
Mittelwert	a'		0,4	—0,75	0,6	—1,2		—0,6			
Streuung	s'		2,8	3,8	1,7	1,6		2,9			

zu verzeichnen, bei 2 Pat. dagegen nur ein leichtes Ansteigen. Bei 2 weiteren Pat. sank der Faktor II nach einem kurzdauernden Ansteigen etwas ab. Bei 1 Pat. waren praktisch keine Abweichungen zu messen. Unter den kritischen Wert von 10% sanken nach 24 Std. 1 Pat. (8% bei einem Ausgangswert von 10%), nach 24 und 48 Std. 1 Pat. (8,5 resp. 7% bei einem Ausgangswert von 12%). Bei einzelnen Pat. ließen sich also deutliche Abweichungen beobachten, im Kollektiv waren die Veränderungen aber innerhalb der Fehlergrenze. Verlauf siehe Abb. 3.

e) Faktor VII-Komplex-Bestimmungen

Die Bestimmungen für den Faktor VII-Komplex sind in Tab. 6 zusammengefaßt, ebenso die Mittelwerte, die einfachen Streuungen und Abweichungen auf die Ausgangswerte. Der Nüchtern-Durchschnittswert für den Faktor VII-Komplex betrug 19,8%. Ein Ansteigen von 3% oder mehr beobachteten wir nach 2 Std. 2mal (n = 9), nach 4 Std. 3mal (n = 10) und nach 10 Std. 1mal (n = 5). Eine abfallende Tendenz konnte viel häufiger gemessen werden: nach 2 Std. 5mal (n = 9), nach 4 Std. 5mal (n = 10), nach 10 Std. 3mal (n = 5),

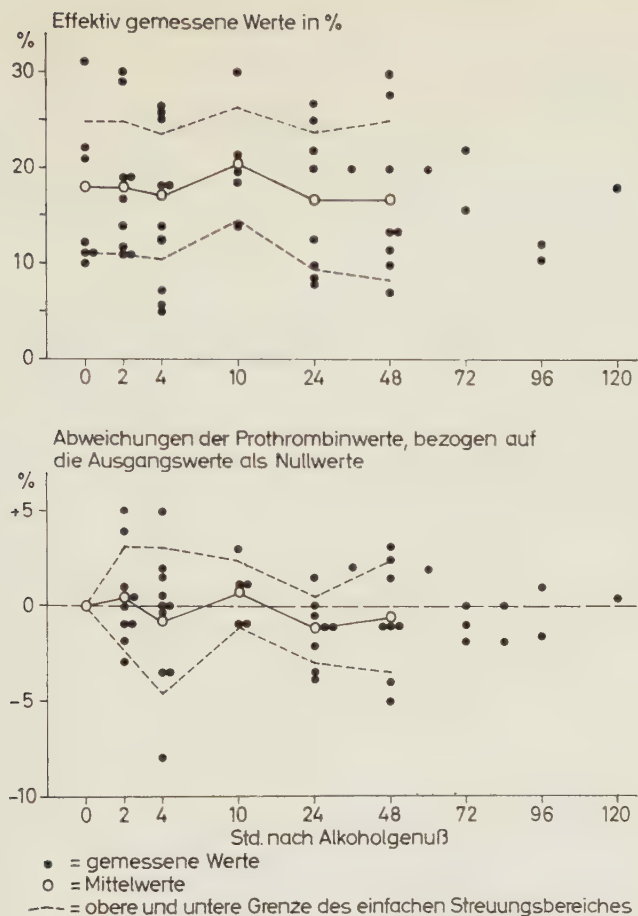


Abb. 3. Prothrombinbestimmungen.

nach 24 Std. 8mal ($n = 9$), nach 48 Std. 5mal ($n = 8$), nach 72 und 120 Std. je 1mal. Bei 4 Pat. stieg der Faktor VII-Komplex innerhalb 2 bis 10 Std. an, sank dann deutlich unter den Ausgangswert und normalisierte sich wieder langsam. Bei 3 Pat. war ein sofortiger Abfall zu beobachten. Bei 2 Pat. folgte dem initialen Absinken ein vorübergehender Anstieg, gefolgt von einem zweiten deutlicheren Abfallen der Werte. Unter den kritischen Wert von 10% sanken 1 Pat. nach 2 Std. ($8,5\%$, Ausgangswert 17%), 1 Pat. nach 24 und 48 Std. ($8,5$ und 3% , Ausgangswert 12%) und 1 Pat. nach 48 Std. (8% , Ausgangswert 24%). Bei *allen* Pat. war also nach Alkoholgenuß ein deutliches Absinken des Faktor VII-Komplexes zu verzeichnen, am ausgeprägtesten zwischen 10 und 48 Std.

Tab. 6. F. VII-Komplexwerte in %.

Pat.	näch- tern	Stunden nach Alkoholgenuß									
		2	4	10	24	36	48	60	72	96	120
<i>Effektiv gemessene Werte</i>											
H. Kr. 1907	19	19,5	23	11,5	10,0		19				
H. Gr. 1911	27	24	23	32	25		23,5		28		
E. Bu. 1898	24	18,5	26,5	15,5	13,5		8		11,5		18
A. Ju. 1920	19	13	17	12,5	10,5				19		
M. Re. 1895	20		17		14		15				
J. Il. 1897	16	19	20,5	14		15		16			
H. De. 1890	26	17	18		17		26				
W. Gl. 1897	17	8,5	10,5		12		13,5			18	
M. Kä. 1907	18	23	11,5		15		17,5				
S. Ru. 1900	12	13,5	15,5		8,5		3			10	
Mittelwert	a	19,8	17,3	18,25	17,1	13,9		15,7			
Streuung	s	4,7	5,0	5,1	8,5	4,9		7,6			
Anzahl Untersuch.	n	10	9	10	5	9		8			
<i>Abweichungen bezogen auf die Ausgangswerte als Nullwerte</i>											
Mittelwert	a'		−2,5	−1,6	−3,9	−6,3		−4,7			
Streuung	s'		6,0	4,8	5,6	3,1		5,5			

mit einem Maximum nach 24 Std. von über 6% (Streubereich 3,1). Die Abweichungen vom Ausgangswert sind für das Kollektiv signifikant ($P < 0,05$).

Bei 1 Pat. waren die Werte für die Bestimmung des Faktor VII-Komplexes 48 Std. nach Alkoholgenuß mehrmals unter oder um 1%, einmal nur konnte ein Wert von knapp 3% gemessen werden, welcher dann verwertet wurde. Der Verlauf der Faktor VII-Komplex-Werte ist in Abb. 4 dargestellt.

f) Faktor X-Bestimmungen

Den Verlauf der Faktor X-Werte zeigt Abb. 5, die gemessenen Werte, die errechneten Mittel, Streuungen und Abweichungen sind aus Tab. 7 ersichtlich. Der durchschnittliche Ausgangswert betrug 16,4%. Ein Ansteigen von 3% oder mehr errechneten wir 3mal nach 2 und 4 Std. ($n = 9$ resp. 10), nach 10 Std. 2mal ($n = 5$) und nach 48 und 72 Std. je 1mal. Ein Absinken von 3% und mehr beobachteten wir nach 2 Std. 1mal ($n = 9$), nach 4 Std. 4mal ($n = 10$), nach 10 Std. 2mal ($n = 5$), nach 24 Std. 5mal ($n = 9$), nach 48 Std. 3mal ($n = 8$) und nach 72 Std. 2mal. Bei 7 Pat. stieg der Faktor X-Wert zwischen 2 und 10 Std. vorübergehend an, um dann deutlich unter den Ausgangswert zu fallen.

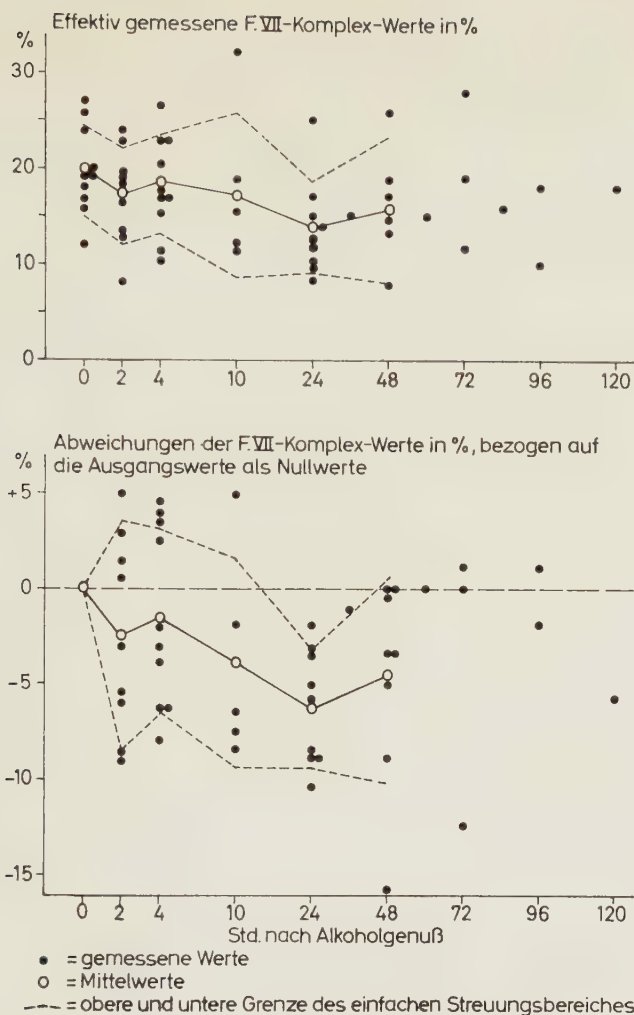


Abb. 4. Faktor VII-Komplex-Bestimmungen.

Bei 1 Pat. sank der Faktor X-Wert langsam bis zu seinem Minimum ab. Bei 1 Pat. stieg er nach einem vorübergehenden Absinken wieder etwas an, um dann deutlich auf ein Minimum abzufallen. Unter den kritischen Wert von 10% sanken 4 Pat. (einige von ihnen während mehreren Tagen!), unter 5% 1 Pat. Das durchschnittliche Maximum der abfallenden Werte betrug nach 24 Std. über 4% bei einer einfachen Streuung von 3,6. Die meisten Pat. zeigten Veränderungen der Faktor X-Aktivität im Sinne einer Verminderung, welche wie die des Kollektivs außerhalb der Fehlergrenze stehen.

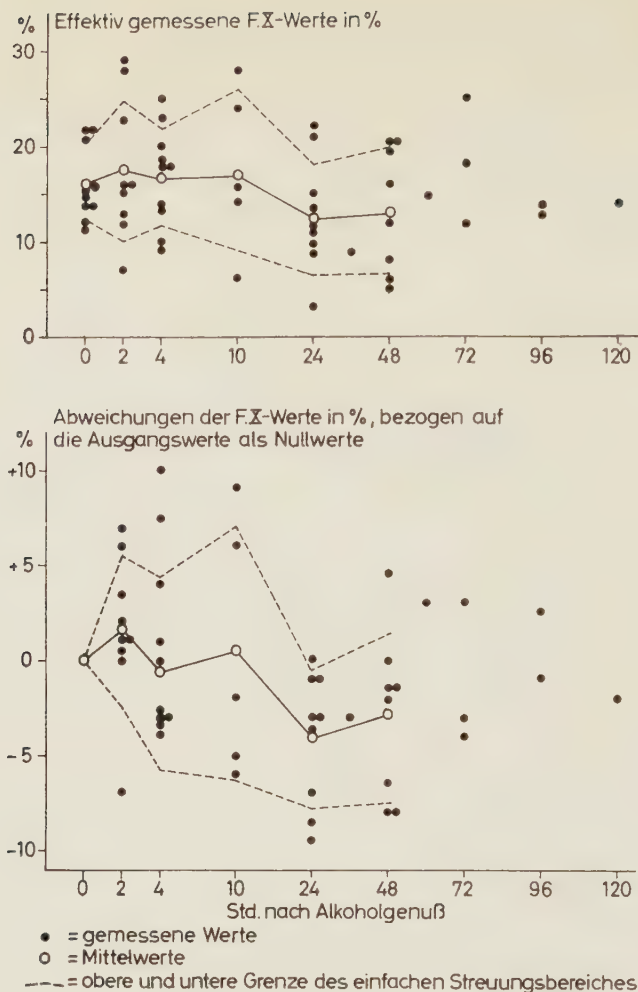


Abb. 5. Faktor X-Bestimmungen.

g) Vergleich der Wein- und Whiskywerte

Die Pat. S. Ru., geb. 1900, Arztgehilfin, stellte sich spontan für 2 Versuche im Abstand einer Woche zur Verfügung. Im 1. Versuch wurde die Wirkung des Weines, im 2. die von Whisky getestet.

KG 903/59 Krankenhaus Neumünster: Mit 18 Jahren Malaria, sonst immer gesund. Infarkt ereignis am 5. Mai 1959. Hospitalisiert vom 9. Mai–15. Juli 1959. Machte als Komplikation eine leichte Bronchopneumonie links durch, die innerhalb einer Woche ausheilte. Blutwerte normal. SGOT beim Eintritt 136 E, eine

Tab.7. Faktor X-Werte in %.

Pat.	nüch- tern	Stunden nach Alkoholgenuß									
		2	4	10	24	36	48	60	72	96	120
<i>Effektiv gemessene Werte</i>											
H. Kr. 1907	15	16	25	24	14		19,5				
H. Gr. 1911	22	29	23	28	22		20,5		25		
E. Bu. 1898	16	16	13,5	14	9		8		12		14
A. Ju. 1920	21	23	18	16	11,5				18		
M. Re. 1895	16		20		13		16				
J. Il. 1897	12	13	9	6		9		15			
H. De. 1890	22	28	18,5		21		20,5				
W. Gl. 1897	14	7	14		10		6			13	
M. Kä. 1907	14	15,5	10		11		12				
S. Ru. 1900	11,5	12	18		3		5			14	
Mittelwert	a	16,4	17,7	16,9	17,6	12,7		13,4			
Streuung	s	4,0	7,4	5,2	8,6	5,9		6,6			
Anzahl Untersuch.	n	10	9	10	5	9		8			
<i>Abweichungen bezogen auf die Ausgangswerte als Nullwerte</i>											
Mittelwert	a'		1,6	−0,65	0,4	−4,1		−2,9			
Streuung	s'		4,0	5,0	6,7	3,6		4,4			

Woche später nur noch 18 E. Lc. beim Eintritt 18300, beim Austritt 6500. BSR nie erhöht. Cholesterin 236 mg 9% mit einer Esterquote von 80%. Übrige Leberfunktionen normal. Sehr gute Erholung. Kommt monatlich zu Kontrolle in die Antikoagulantienprechstunde.

Die Kurven der Abb.6 zeigen den praktisch parallelen Verlauf der Werte nach Wein- und Whiskygenuß. Bei beiden Versuchen sanken die Zahlen der Quick-, Faktor VII- und Faktor X-Werte unter die kritische Grenze mit einem Minimum nach 24 resp. 48 Std. Daraus darf geschlossen werden, daß der Alkohol für die gerinnungsphysiologischen Veränderungen verantwortlich gemacht werden muß.

Die Werte nach Whisky beim Pat. F. Br. 1904 zeigen einen ähnlichen Verlauf, wenngleich die niedrigsten Werte zwischen 2 und 10 Std. gemessen wurden. Dieser Pat. trank den Whisky zu seiner täglichen Alkoholmenge mit meinem Einverständnis, damit bei plötzlichem Alkoholenthalt der Quick sich nicht im Sinne eines Anstieges verändere.

h) Übrige Reaktionen

1. *Fibrinogen*: Abweichungen nur im Bereiche der Fehlergrenzen bei allen Pat.

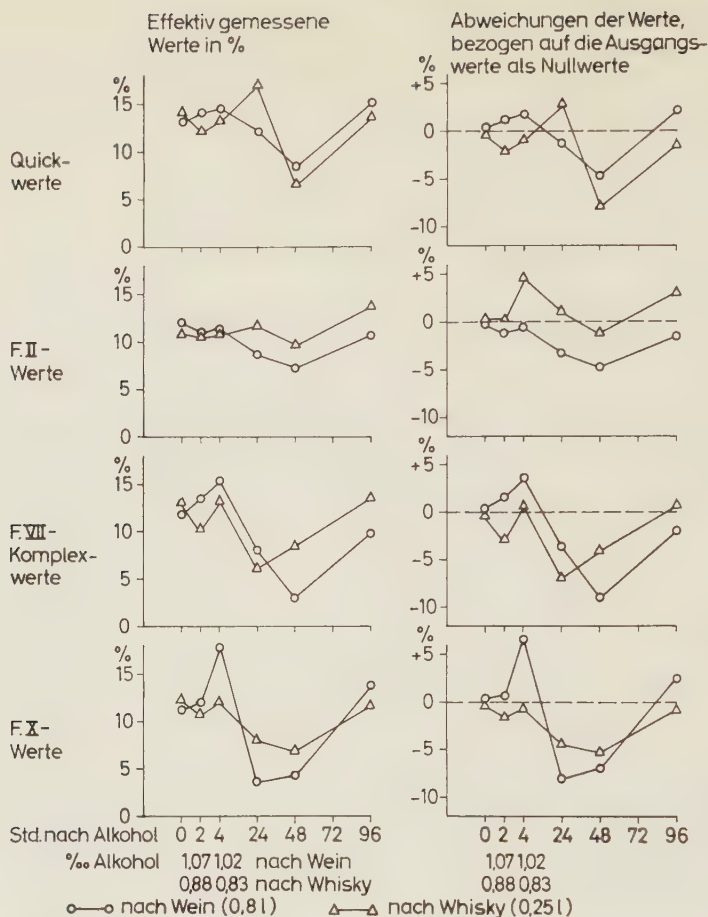


Abb. 6. Vergleich der Werte für den Quick sowie der Faktoren II, VII-Komplex und X nach Wein- und Whiskygenuß (Pat. S. Ru. 1900).

2. *Faktor V-Werte*: Diese waren bei den meisten Pat. im Normalbereich, d. h. um 100%. Deshalb sind die Abweichungen nur sehr ungenau zu messen, doch waren diese nicht erheblich.

3. *Antithrombine*: Diese hielten sich bei allen Pat. im Bereiche der Norm.

4. *Rekalzifizierungszeiten*: Bei praktisch allen Pat. waren nur geringgradige Abweichungen festzustellen, nur in Ausnahmefällen waren sie erhöht (Pat. S. Ru. 1900 über 5 Min. nach 48 Std.).

5. *Euglobulinlysezeit*: Diese wurde nur bei 3 Pat. nachkontrolliert. Nach Wein sollte eine Verminderung der fibrinolytischen Aktivität gefunden werden (7, 21). Die Lysezeit war bei den 3 Pat. 2 Std. nach Weingenuß deutlich verlängert.

Diskussion

Die Alkoholentgiftung nach Alkoholgenuß beginnt nach einer Resorptionsdauer von 60–90 Minuten. Ungefähr 95% werden oxydiert, nur ca. 5% werden ausgeschieden (Abatmung, Schweiß, Urin). Die Geschwindigkeit der Verbrennung beträgt durchschnittlich 100 mg/kg Körpergewicht pro Stunde, sie steht in Korrelation mit der Magenfüllung und dem Körpergewicht (25). Bei Kranken mit Leberparenchymschäden sinkt der Blutalkohol weit langsamer ab als beim Gesunden, deutlich wird dies beim Zirrhotiker beobachtet. Die Menge, welche von der Leber nicht sofort entgiftet werden kann, wird in den meisten Körpergeweben, so auch im Gehirn, vorübergehend abgelagert (25). Im Mittelpunkt des Geschehens steht also die Leber.

Die meisten Gerinnungsfaktoren werden in der Leber gebildet. Die Faktoren der Prothrombingruppe, bestehend aus den Faktoren II, VII, IX und X, lassen sich durch Bariumsulfatadsorption aus dem Plasma resp. Serum entfernen. Diese Faktoren zeigen als weiteres gemeinsames Merkmal die Abhängigkeit von Vitamin K. Ihre Bildung wird durch die Antikoagulantien der Coumarin- und Indandiongruppe kompetitiv gehemmt (16). Vitamin-K-unabhängig, obwohl auch in der Leber gebildet, sind das Fibrinogen und der Faktor V. Mit der einfachen und zuverlässigen Bestimmung des Prothrombinkomplexes nach Quick besitzen wir einen Globaltest, welcher die Aktivität der Faktoren des extrinsic systems erfaßt. Zusammen mit Kalziumionen und einem Gewebefaktor bilden die Faktoren V, VII und X das aktive Gewebethromboplastin (28), welches seinerseits das Prothrombin zu Thrombin aktiviert, wodurch die Umwandlung des Fibrinogens zu Fibrin ermöglicht wird. Mit der Bestimmung des Prothrombinkomplexes erfassen wir also die Faktoren II, VII und X sowie massive Fibrinogenverminderungen. Bei antikoagulierten Personen sind die Faktoren II, VII, IX und X herabgesetzt, wovon der Faktor IX als einziger nicht zum extrinsic system gehört und mit dem Quick-Test nicht erfaßt wird. Wird die Produktion aller in der Leber gebildeten Faktoren zusätzlich zur Antikoagulation durch irgend einen Mechanismus gebremst, so können wir dies durch die Prothrombinkomplex-Bestimmung nach Quick dann erfassen, wenn die Faktoren II, VII und X deutlich erniedrigt sind. Da der Faktor V durch die oralen Antikoagulantien nicht vermindert wird und im Normalbereich bleibt, sind Änderungen seiner Aktivität nur schwierig mit genügender Genauigkeit zu erfassen. Außerdem kann er, verlassen wir uns nur auf die Quick-Bestimmung, Veränderungen der anderen Faktoren kaschieren. Es ist deshalb notwendig, auch die spezifische Aktivität der einzelnen Faktoren zu bestimmen, um mögliche Schwankungen zu erfassen. So vermag z. B. eine während einer Antikoagulation auftretende Leberstauung den Gehalt an einzelnen Faktoren

zu verändern, bevor dies im Quick erkannt wird. Ähnliches sieht man auch bei temporären Überdosierungen mit Antikoagulantien (24).

Die Frage, ob der Alkoholgenuß auf die Blutgerinnung einen merkbaren Einfluß auszuüben imstande ist, wurde verschieden angegangen und verschieden beantwortet. Waris (31, 32) konnte im Tierversuch und am gesunden Menschen keine Änderung der Gerinnungstendenz feststellen, was andere Autoren auch schon beschrieben haben (9). Immerhin fand er bei einzelnen antikoagulierten Pat. eine Verminderung der Gerinnungstendenz, während Olwin ein Ansteigen des Prothrombinkomplexes nach recht kleinen Alkoholmengen beobachtete (23). Ein Absinken des Gehaltes an Faktor VII sowie eine Blutungsneigung nach Alkohol wurden auch schon beschrieben (29).

Die Verläufe der Gerinnungsfaktoren bei unseren Pat. waren z. T. individuell etwas verschieden, zeigten aber viele Gemeinsamkeiten. Nach Alkoholgenuß kam es bei einzelnen Probanden zu einem vorübergehenden Anstieg der Quick-Werte, gefolgt von einem Absinken. Bei anderen war nur ein geringgradiges Abfallen zu verzeichnen. Im Kollektiv fanden sich aber keine überzeugenden Verschiebungen. Sehr ähnlich verhielten sich die Prothrombin-Aktivitäten. Nach teilweisem Anstieg des Gehaltes an Faktor VII-Komplex und Faktor X beobachtete man bei allen Pat. ein Absinken dieser Werte. Besonders beim Faktor VII-Komplex fielen die Bestimmungen massiv unter die Ausgangswerte mit einem Maximum nach 24 Stunden und sind sowohl für den einzelnen wie für das Kollektiv außerhalb der Fehlergrenze ($p < 0.05$). Ungefähr parallel, aber etwas weniger ausgeprägt verlaufen die Werte für den Faktor X. Dieses Absinken trat sowohl nach Wein- wie nach Whiskygenuß auf. Eine direkte Abhängigkeit mit der Alkoholkonzentration ließ sich nicht feststellen. Ausgesprochen pathologische Leberfunktionsproben konnten wir nicht nachweisen.

Eine mögliche Erklärung für das Absinken der in der Leber gebildeten Blutgerinnungsfaktoren wäre folgende: Durch Alkoholaufnahme wird die Leber für dessen Entgiftung stimuliert und konzentriert sich praktisch nur auf diese Arbeit. Die in diesem Moment weniger wichtigen Funktionen werden vernachlässigt.

Die Arbeiten von Barnhart (1) mit fluoreszierendem Anti-Prothrombin zeigen, daß nur 10–20% der Parenchymzellen der Leber beim Normaltier Prothrombin produzieren, während die übrigen 80–90% inaktiv erscheinen. Unter Coumadin-Medikation nimmt die Fluoreszenz des Lebergewebes als Parameter der Prothrombinproduktion stark ab, sinkt sogar gegen Null, gefolgt von einem Absinken des Prothrombinspiegels im peripheren Blut. Vitamin-K-Gabe regt praktisch alle Leberparenchymzellen zur Prothrombinsynthese an, das Maximum der Fluoreszenz wird 4–8 Stunden später beobachtet. Die Prothrombinzeit im peripheren Blut normalisiert sich schon nach 3 bis

5 Stunden. Die spezifische Aktivität für das Prothrombin im peripheren Blut zeigt aber erst 10–12 Stunden nach Vitamin-K Normalwerte. Offensichtlich werden nach Vitamin K neben dem Prothrombin noch andere Faktoren gebildet und ausgeschwemmt, welche die Prothrombinzeit schon einige Stunden vor dem Anstieg des Prothrombins im peripheren Blut normalisieren. Mit der Normalisierung des Prothrombins im Blut nimmt die Fluoreszenz des Lebergewebes wieder ab. Hemker (13) nimmt auf Grund seiner Untersuchungen an, daß eine Vorstufe des Prothrombins, das Prae-Prothrombin, existiert. Die Synthese des Prae-Prothrombins ist unabhängig vom Vitamin K, der Umbau zu Prothrombin benötigt aber Vitamin K. Weiter soll die Produktion des Prae-Prothrombins durch den Prothrombinspiegel im peripheren Blut gesteuert werden, indem ein niedriger peripherer Spiegel, wie z. B. bei Coumarin behandelten Pat., eine vermehrte Synthese bewirkt. Durch den Mangel an Vitamin K wird nur ein kleiner Teil in Prothrombin umgebaut, der Rest kommt als Prae-Prothrombin ins periphere Blut und soll dort sogar als Inhibitor wirken können.

Die Halbwertszeiten der Gerinnungsfaktoren wurden von verschiedenen Autoren sowohl beim Tier (12, 30) wie beim Menschen untersucht (20). Für den Faktor II beträgt diese je nach verwendetem Präparat 2–5 Tage (2, 4, 26). Für den Faktor VII werden 3–5 Stunden angegeben (11, 14, 17), für den Faktor X ca. 2 Tage (2, 3).

Nimmt man also an, daß die Leberparenchymzellen nach Alkoholgenuß vor allem für die Entgiftung des Alkohols stimuliert werden, dann können die übrigen Funktionen darunter leiden. So kann die Bildung der Gerinnungsfaktoren abnehmen, möglicherweise vorhandene geringe Reserven (in Analogie zur Hypothese Hemker's) werden zu Beginn sogar in das Blut ausgeschwemmt. Dies entspräche unseren gefundenen passageren Erhöhungen des Quicks und der Faktoren. Während der Entgiftungsperiode bildet die Leberzelle verminderte Mengen an Faktoren. In der Peripherie werden diese aber weiterhin gebraucht. Es kommt in einem bestimmten Moment zu einer negativen Bilanz im Vergleich zur Nüchternperiode und damit zu einem Abfall. Besonders empfindlich auf diesen Mechanismus reagierten die Faktoren VII und X, wobei bekannt ist, daß der Faktor VII eine Halbwertszeit von nur wenigen Stunden hat. Owren beschreibt ein analoges Verhalten der Gerinnungsfaktoren bei einer unangebrachten Steigerung mit Antikoagulantien, wo auch die Faktoren VII und X am empfindlichsten reagieren (24). Würden während der Entgiftungsperiode überhaupt keine Gerinnungsfaktoren mehr gebildet, wäre das Absinken der Werte vor allem für den Faktor VII abrupter ausgefallen. Das Minimum der Faktor VII-Komplex- und der Faktor X-Werte wurde im Kollektiv nach ca. 24 Stunden erreicht. Andererseits bestimmen wir im Faktor VII-Komplex

die Faktoren VII und X zusammen. Dies könnte die Diskrepanz zwischen den erwarteten Minimalwerten nach 6 Stunden und den erhaltenen Werten nach 24 Stunden erklären. Da die Halbwertszeit für Faktor II einige Tage beträgt, konnten wir bei unseren Pat. auch keine manifesten Veränderungen nach Alkohol beobachten.

Die Erholungsphase ohne Änderung der Antikoagulantien-dosis war bei den Pat. verschieden lang, dauerte aber mindestens 1–2 Tage nach Erreichen des Minimums des Gehaltes an Gerinnungsfaktoren. Die Alkoholverwertung ist von der Funktion der Leber abhängig (8), desgleichen die Bildung der Gerinnungseiw eiße (16). Obwohl wir bei keinem Pat. ausgesprochen pathologische Leberfunktionsproben nachweisen konnten, beobachteten wir eine langsame Alkohol-entgiftung bei den Pat. S. Ru. 1900 und E. Bu. 1898. Auffallenderweise sanken bei diesen beiden Pat. die Faktoren unter die kritischen Werte und die Erholung dauerte jeweils mehrere Tage. Eine zusätzliche Belastung der Leber durch Alkohol bei eingeschränkter Funktion kann offensichtlich beim antikoagulierten Pat. ein deutliches, eventuell sogar gefährliches Absinken der Faktoren VII und X sowie eventuell des Quicks verursachen. Zu beachten ist das zeitliche Verhalten: Nach einer einmaligen Alkoholaufnahme wurde der kritische Punkt bei unseren Pat. erst nach 24–48 Stunden erreicht. Es ist deshalb wohl möglich, daß mehrmaliger Alkoholkonsum einen Summationseffekt auszulösen vermag, was wiederum zu Blutungen führen könnte.

Die sich z. T. widersprechenden Ergebnisse der Literatur scheinen vor allem methodisch bedingt zu sein. So konnten wir den von Olwin (23) beschriebenen Quick-Anstieg in den ersten Stunden nach Alkoholgenuß auch bei einigen Pat. beobachten. Wie Waris (31) und Forsander (9) stellten wir aber keine signifikanten Abweichungen des Kollektivs fest, wenngleich einige unserer wie Waris' Probanden eine Erniedrigung des Quick-Wertes zeigten. Den in (31) zitierten, von Störmer und Kautsch beobachteten Abfall des Gehaltes an Faktor VII, konnten wir mehrfach reproduzieren. Die Abweichungen des Kollektivs sind für den Faktor VII-Komplex statistisch signifikant. Es ist offensichtlich, daß die Basis, d. h. die klinischen Bedingungen bei unseren Pat. nicht einheitlich waren, da die Pat. nicht hospitalisiert und den gleichen äußeren Einflüssen ausgesetzt waren. Trotz dieser Unterschiede haben wir bei praktisch allen gleiche Resultate in bezug auf die Gerinnungsverhältnisse nach Alkoholgenuß beobachtet, so daß die Interpretation der Beobachtungen, d. h. die Gefahr eines Alkoholabusus als gültig angesehen werden darf.

Abschließend darf die Frage, ob antikoagulierte Pat. Alkohol trinken dürfen, wie folgt beantwortet werden: Alkoholgenuß bei sicher vorbestehender Leberschädigung ist zu meiden, ebenso bei kardialer Insuffizienz. Gesunde jüngere Pat. sollten nur wenig alkoholische Getränke genießen. Bei dauerndem Alkohol-

konsum ist die Dosierung der Antikoagulantien niedriger als ohne Alkohol. Plötzlicher Alkoholabusus kann möglicherweise 24–48 Stunden später zu Antikoagulantienblutungen führen, was glücklicherweise während der Untersuchungen nie eintrat. Da die meisten antikoagulierten Pat. gesetzten Alters sind, ist die Leber möglicherweise schon etwas geschädigt, das Herz eventuell nicht mehr voll kompensiert. Solche Pat. sind einer Antikoagulantienblutung nach Alkoholgenuß in gewissem Maße ausgesetzt. Deshalb sollte man sie auf die möglichen Komplikationen aufmerksam machen und vor Alkoholgenuß warnen.

Zusammenfassung

Es wird ein möglicher Einfluß des Alkohols auf die Blutgerinnung untersucht. Die Resultate einer Serie von 10 Pat. nach Wein- und 2 Pat. nach Whisky-genuß werden beschrieben, wobei sich 1 Pat. für Untersuchungen sowohl nach Wein- wie auch nach Whiskygenuß zur Verfügung stellte. In der beschriebenen Versuchsanordnung war bei allen Pat. nach teilweisem Anstieg ein deutliches, z. T. massives Absinken der Faktoren VII und X, weniger ausgeprägt des Faktors II und des Quickwertes zu beobachten. Eine mögliche Erklärung dieser Resultate wird diskutiert. Der Alkoholgenuß während einer Antikoagulantientherapie, insbesondere beim älteren Pat. mit möglicher Leberschädigung und leicht insuffizientem Herzen, sollte auf Grund der Resultate vermieden werden, da besonders die Faktoren VII und X empfindlich reagieren und mehrmals unter die kritischen Werte abfielen.

Summary

A possible influence of alcohol on the coagulation of the blood is investigated. The results established with a series of patients after alcohol consumption are described as follows. 10 patients were examined after wine-, 2 after whisky-consumption, whereby one of them was willing to submit to both tests. In the course of the experiment applied and described the following facts were observed in all cases. At first, a partial increase of the factors II, VII, X and the prothrombin time of Quick was observed, later followed by a distinct, in certain cases even impressive decrease of the factors VII and X, whilst the decrease of the factor II and the prothrombin time of Quick was less pronounced. A possible explanation is discussed. On account of the results obtained the consumption of alcohol ought to be avoided during a therapy with anticoagulants, chiefly because the factors VII and X are easily affected and sank several times under the critical value. This should particularly be considered in the case of older patients with a possible liver deficiency and a slight heart insufficiency.

Résumé

La présente étude porte sur la possibilité d'une influence de l'alcool sur la coagulation du sang et décrit les résultats obtenus avec une série de patients ayant consommés 10 du vin et 2 du whisky, l'un d'eux ayant bien voulu se prêter à la consommation des deux boissons. Au cours de l'expérience en question on a pu observer chez tous les patients les symptômes suivants: Au départ une augmentation partielle, suivie ensuite d'une diminution nette, parfois même massive des facteurs VII et X, moins prononcée néanmoins pour les facteurs II et le « Quick ». Une interprétation des résultats est offerte et discutée. En conséquence des conclusions obtenues, il semblerait prudent d'éviter la consommation d'alcool pendant une thérapie aux anticoagulants. Ce sont surtout les patients d'un certain âge, sujets à une éventuelle déficience du foie ou à une légère insuffisance cardiaque, qui devraient s'en abstenir vu que les facteurs VII et X sont facilement affectés et ont même tendance à tomber au-dessous la limite critique.

Literaturverzeichnis

- (1) *Anderson, G. F., M. I. Barnhart*: Amer. J. Physiol. 206: 929 (1964).
- (2) *Biggs, R., K. W. Denson*: Brit. J. Haemat. 9: 532 (1963).
- (3) *Biggs, R.*: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) Suppl. 13, 201 (1963).
- (4) *Borchgrevink, C. F., O. Egeberg, J. G. Pool, T. Skulason, H. Stormarken, B. Waaler*: Brit. J. Haemat. 5: 294 (1959).
- (5) *Deutsch, E.*: Wien med. Wschr. 109: 611 (1959).
- (6) *Duckert, F.*: Huit colloques de biologie chimique. Presse academ. Europ. Bruxelles 1958: 635.
- (7) *Fearnley, G. R., J. Ferguson, R. Chakrabarti, C. T. Vincent*: Lancet I: 184 (1960).
- (8) *Flaschenträger, B., E. Lehnartz*: Physiolog. Chemie. Springer 1954.
- (9) *Forsander, O., H. Soumalainen*: Quart. J. Stud. Alcohol 16: 54 (1955).
- (10) *Hansen, P. F., T. Geillt, E. Lund*: Lancet I: 1193 (1962).
- (11) *Hasselblack, R., P. F. Hjort*: J. appl. Physiol. 15: 945 (1960).
- (12) *Hellemans, J., R. de Vreker, M. Vorlat, M. Verstraete*: Acta haemat. (Basel) 30: 35 (1963).
- (13) *Hemker, H. C.*: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) Suppl. 13, 380 (1963).
- (14) *Hoag, M., P. M. Aggeler, A. H. Fowell*: J. clin. Invest. 39: 554 (1960).
- (15) *v. Köhnlein, H. E.*: Med. Welt (Stuttg.) 27: 1429 (1961).
- (16) *Koller, F.*: J. Physiol (Paris) 53: 131 (1961).
- (17) *Loeliger, E. A., B. v. Esch, F. J. Cleton, H. L. Booji, M. J. Mattern*: Proc. 7° Congress Soc. Haemat. (London) 2: 764 (1959).
- (18) *Loeliger, E. A., A. Hensen*: VI. Hamb. Symp. Blutgerinnung. S. 21-26. Schattauer, (Stuttgart) 1964.
- (19) *Matis, P.*: VI. Hamb. Symp. Blutgerinnung. S. 33-38. Schattauer, Stuttgart 1964.
- (20) *Ménaché, D.*: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) Suppl. 13, 187 (1963).
- (21) *Nilsson, I. M., S. E. Björkman, W. v. Studwitz, A. Hallén*: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 6: 177 (1961).

- (22) *Olwin, J. H.*: I. Internat. Tagung. Thrombose und Embolie. Schwabe, Basel 713.
- (23) *Olwin, J. H.*: Med. Clin. N. Amer. 39: 227 (1955).
- (24) *Owren, P. A.*: Triangel 5: 286 (1962).
- (25) *Ponsold, A.*: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. 2. Auflage 1957. Thieme, Leipzig.
- (26) *Soulrier, J. P., O. Prou-Wartel, F. Josso*: Nouv. Rev. franç. Hémat. 2: 673 (1962).
- (27) *Straub, W., F. Duckert*: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 5: 402 (1961).
- (28) *Straub, W., E. Yin, F. Duckert*: Schweiz. med. Wschr. 90: 1260 (1960).
- (29) *Störmer, H., E. Kautsch*: Therapiewoche 1954: 590.
- (30) *Verstraete, M.*: Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) Suppl. 14, 219 (1963).
- (31) *Waris, E.*: Ann. med. biol. fenn. 41: 45 (1963).
- (32) *Waris, E., O. Mustala*: Ann. med. biol. fenn. 41: 54 (1963).
- (33) *Zollikofer, H., P. v. Schulthess, I. Pugatsch*: Helv. med. acta 24: 465 (1958).

